

NUTRICION E INFECCION¹

Dr. Nevin S. Scrimshaw² y Dra. Dorothy Wilson³

El propósito de este trabajo es destacar la interrelación entre las infecciones y la malnutrición, haciendo ver que cuando éstas se presentan combinadas perjudican aún más la salud que cuando ocurren independientemente. Por conveniencia, esta presentación se dividirá en dos partes: una referente al efecto de la malnutrición en la resistencia a las infecciones, y la otra al papel que estas últimas desempeñan en la precipitación de estados de malnutrición.

Efecto de la malnutrición en la resistencia a las infecciones

En el Manual de la Asociación Americana de Salud Pública intitulado "El control de las enfermedades transmisibles en el hombre" (1), la resistencia a las infecciones se ha definido como "la suma total de mecanismos del cuerpo que interponen barreras al progreso de la invasión de agentes infecciosos". Esto incluye tanto los mecanismos específicos, o sea los anticuerpos, como los *no* específicos, es decir, los autarcéticos.

Considerando la facilidad con que se puede medir objetivamente, se ha dedicado especial atención al papel que la nutrición desempeña en la respuesta inmunológica en lo que a la formación de anticuerpos se refiere. Los resultados no han sido siempre positivos, ya que el grado de deficiencia nutricional estudiado ha variado desde leve y general hasta severo y específico. Sin embargo, se ha demostrado que, en general, cuando la deficiencia es severa y específica, existe

cierto defecto en la respuesta inmunológica.

Así, por ejemplo, se ha observado en estudios hechos en ratas que las deficiencias de tiamina (2, 3), riboflavina (2, 4, 5), niacina (2, 6), piridoxina (2, 4, 6), ácido pantoténico (2-4), biotina (2), ácido pteroilglutámico (2), ácido fólico (5), vitamina B₁₂ (7), vitamina A (2, 8) y vitamina D (8) dan por resultado cierta disminución de la respuesta inmunológica a varios antígenos. Se ha demostrado igualmente que los perros (9) y conejos (10) depletados de proteína por medio de plasmaferesis repetidas, tienen capacidad reducida para formar anticuerpos específicos y son considerablemente más susceptibles a las infecciones.

En estudios llevados a cabo en seres humanos (11) se ha encontrado que cuando los niveles de albúmina sérica se encuentran por debajo de 4 gramos por 100 mililitros, la respuesta inmunológica a la vacuna de la tifoidea se retarda apreciablemente. Estudios llevados a cabo por el doctor Nelson Fernández, de

1 Presentado por el autor principal al VIII Congreso Médico Centroamericano, celebrado en Panamá del 3 al 5 de diciembre de 1959, y al IV Congreso Nacional de Pediatría celebrado en Guatemala del 2 al 5 de marzo de 1961.

2 Director del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP).

3 Oficial Médico de la División de Investigaciones Clínicas del Instituto.

4 Publicación INCAP E-245

Puerto Rico, en el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), sugieren que la respuesta inmunológica a la vacuna de la tifoidea se encuentra disminuida en los casos de marasmo, aun cuando no pudo demostrarse una reducción similar en niños con Síndrome de Pluricarencia Infantil (SPI) bajo tratamiento intensivo a base de una dieta hiperproteica (12). A pesar de que este asunto es de gran interés para la salud pública, no se dispone de información en cuanto a la respuesta inmunológica en niños con SPI antes de ser sometidos a una dieta hiperproteica, por lo que indudablemente los estudios a este particular ameritan alta prioridad.

Un segundo mecanismo de resistencia el aumento de la actividad fagocitaria, se reduce al existir deficiencia de vitamina A, según se ha demostrado tanto en investigaciones realizadas en ratas (13) como en seres humanos (14). Estudios llevados a cabo en ratas, conejos y palomas (15, 16) alimentados con dietas deficientes en vitaminas A y del complejo B, han puesto de relieve el hecho de que la velocidad de la fagocitosis se reduce definitivamente en estos animales cuando se les inyecta bacterias en la cavidad abdominal.

En general, la deficiencia de ácido fólico interfiere también con la producción de fagocitos (17). Es bien conocido, por ejemplo, lo difícil que es mantener monos *Macacus* con dietas deficientes en ácido fólico (18), ya que desarrollan una granulocitopenia marcada que se acompaña de resistencia muy reducida a las infecciones espontáneas. Con base en sus experiencias con ratas, Guggenheim y Buechler (19, 20) llegan a la conclusión de que la deficiencia proteica "invariablemente" perjudica la producción de leucocitos y que la realimentación con proteína invierte rápidamente este efecto. La reacción limitada de niños con SPI a las infecciones ha sido destacada por Tejada y sus colaboradores del INCAP (21), quienes han encontrado un

alto porcentaje de bronconeumonías en las autopsias de casos fatales de SPI que, en vida, no presentaron reacción febril ni leucocitosis.

Un tercer mecanismo de resistencia que indiscutiblemente afecta a la malnutrición es la barrera tisular, especialmente en las superficies epiteliales expuestas a invasión bacteriana. Los cambios clásicos debidos a deficiencia de vitamina A (22-24) constituyen excelentes ejemplos, y se ha demostrado que tanto el virus de la poliomielitis (25) como la *Salmonella* (26) penetran más rápidamente la mucosa gastrointestinal de las ratas cuando éstas tienen una deficiencia de dicha vitamina. En otros experimentos también se han observado efectos similares en casos de deficiencia de riboflavina (27) y deficiencia combinada de calcio y de vitaminas C y D (28).

La acción de las sustancias protectoras no específicas se conoce aún menos, a pesar de que éstas constituyen un cuarto mecanismo de resistencia. Extensos estudios a este particular han revelado que cuando existe deficiencia de tiamina, riboflavina o vitamina A, la capacidad del fluido peritoneal para destruir las bacterias patógenas inoculadas disminuye (19). Las lisozimas de las lágrimas se encuentran grandemente reducidas en niños que padecen de xeroftalmia (29), lo que también sucede en cuanto a la acción antibacteriana de la saliva de pacientes malnutridos, en comparación con la de sujetos testigo (30).

Un quinto mecanismo lo constituye la capacidad orgánica de resistir el efecto de las toxinas de los microorganismos patógenos, resistencia que a la vez la afecta la malnutrición. Así se ha comprobado que ratas con deficiencias de vitamina A o del complejo B son más susceptibles a la toxina diftérica (16) y que su susceptibilidad a la toxina tetánica es de 40 a 100 veces mayor que en los animales testigo (8). En investigaciones llevadas a cabo en cobayos deficientes en vitamina C (31) se han obtenido

también hallazgos similares. Se ha demostrado asimismo que no sólo las deficiencias de vitaminas A y D, sino también las dietas con un contenido bajo en minerales, reducen la resistencia de las ovejas a la inyección intradérmica de la toxina del bacilo disentérico de corderos (32).

Con base en lo expuesto, se puede decir que los principales mecanismos conocidos hasta el presente, capaces de producir una menor resistencia a las infecciones, son los siguientes:

1. Anticuerpos.
2. Actividad fagocitaria.
3. Barrera tisular.
4. Substancias protectoras no específicas.
5. Procesos detoxificantes.

Además hay evidencia indicativa de que factores tales como diferencias en la flora intestinal producidas por diversas dietas, y el efecto endocrino generalizado de la malnutrición, también están involucrados en los mecanismos de resistencia, ya sea ésta natural o adquirida. Recientemente también se ha reconocido la relación que existe entre los niveles de properdina (33, 34) y la resistencia a las infecciones, pero no se han estudiado aún los efectos de la malnutrición en el sistema de properdina.

A pesar de que la mayoría de los médicos y personas que trabajan en el campo de la salud pública presuponen que los individuos malnutridos son más susceptibles a las infecciones, muchas veces el concepto es tan vago y general que la importancia de esta relación no se aprecia del todo y por este motivo los programas preventivos tampoco le dan la debida consideración. El propósito de este detallado prólogo ha sido subrayar las múltiples formas en que la malnutrición puede reducir la resistencia a las infecciones, y de este modo recalcar que la malnutrición es un factor real y específico en la determinación de la morbilidad por infección. Este hecho debería no sólo recibir mayor atención, sino

también ser objeto de aplicaciones prácticas en los programas preventivos de salud pública.

Efecto de las infecciones en el estado nutricional

El papel de las infecciones como agravantes del estado nutricional y factores desencadenantes de las enfermedades nutricionales graves tiene igual importancia y, sin embargo, se reconoce y aprecia aún menos. Por ejemplo, uno de los problemas nutricionales de mayor seriedad en nuestra región es el Síndrome Pluricausal de la Infancia en que la infección parece ser un factor desencadenante, ya que probablemente la mayoría de los casos de SPI no existirían si a una dieta ya de por sí inadecuada no se agregase la influencia de una infección. En Centro América y Panamá las enfermedades diarreicas son las infecciones inmediatas precipitantes del SPI más comunes, y con relativa frecuencia también se observa una relación similar entre este síndrome y el sarampión. En el Congo Belga, De Maeyer (35) ha considerado la tuberculosis como un factor de importancia en este sentido. En general, como Trowell, Davies y Dean indican en su libro "Kwashiorkor" (36), bajo circunstancias apropiadas casi cualquier infección es capaz de agravar una deficiencia proteica preexistente y producir los signos clínicos del SPI.

Las infecciones pueden ejercer influencia adversa en el estado nutricional por lo menos de tres maneras diferentes: subjetiva, cultural y fisiológica. En cuanto al efecto subjetivo, es casi innecesario señalar que el niño que padece de determinada infección, en especial cuando ésta es entérica, tiene anorexia y es posible que no desee comer una dieta adecuada aun cuando ésta le sea ofrecida. En nuestros estudios experimentales hemos podido observar que si a un niño con infección se le obliga a consumir la cantidad de alimentos requeridos, es muy probable

que desarrolle náuseas y vómitos, quedando así oscurecidos los propósitos del experimento original. La influencia cultural, por su parte, es la tendencia de la madre de eliminar de la dieta del niño todos los productos de origen animal, reduciendo considerablemente la cantidad de alimento sólido administrado. El tercer medio de acción, el cual podríamos catalogar como fisiológico o tal vez metabólico, es el efecto directo de la infección sobre el balance de nitrógeno de un individuo. Ya en 1909, Shaffer y Coleman (37) informaron que en sujetos musculosos no era extraordinario observar pérdidas netas de 15 a 20 gramos de nitrógeno por día en las primeras etapas de la fiebre tifoidea. Varios autores, en el período comprendido entre 1912 y 1923, aportaron nuevos datos de este efecto observando tanto en casos de fiebre tifoidea (38-41) como de paratifoidea (42), tuberculosis (41, 43), neumonía (42), poliartritis aguda (42), pielonefritis (42), erisipela (42-44) y artritis (45).

Más recientemente se ha demostrado que en los casos de meningitis las pérdidas proteicas son grandes y prolongadas (46) y que aún la extirpación de amígdalas infectadas ha dado por resultado una marcada mejoría en cuanto a la retención de nitrógeno en los niños (47, 48).

Sorprende el hecho de que en la literatura no exista información en lo que respecta al efecto de las infecciones virales en la retención de proteína. Sin embargo, los numerosos informes que tratan de la asociación entre el sarampión y el SPI, así como las observaciones de Spicer (49), autor que ya en 1892 notó que niños con sarampión, tos ferina o varicela maligna, a menudo desarrollaban xeroftalmia, sugieren que las enfermedades virales pueden ejercer tanta o más acción que las de origen bacteriano, en lo que concierne a la precipitación de las deficiencias nutricionales. En el curso de investigaciones recientes llevadas a cabo en el INCAP sobre el efecto de la

infección moderada producida por el virus 17 D de la vacuna de la fiebre amarilla, se observó en cada caso que la retención de nitrógeno disminuía después de inoculada la vacuna (50). No cabe, pues, ninguna duda que el efecto de las infecciones producidas por virus es un tema que debería ser objeto de más investigación.

En su texto clásico, Peters y Van Slyke (51) sugieren que las infecciones producen destrucción tóxica de la proteína celular, lo que a la vez da por resultado un aumento de la excreción urinaria de nitrógeno. Por otra parte, estos autores observaron que el grado de aumento del metabolismo asociado con fiebre contribuye muy poco al efecto neto de la infección en el balance de nitrógeno. Del mismo modo, aun en casos de diarrea, la absorción de nitrógeno no constituye un factor constante ni de mucha importancia cuantitativa (52-54).

En varias especies de animales se han llevado a cabo estudios de experimentación induciendo la formación de abscesos con aguarrás para simular infecciones localizadas. Estos animales han acusado un aumento marcado de la excreción urinaria de nitrógeno como consecuencia de una autólisis del protoplasma lesionado (55-57).

La vitamina A también se ha encontrado disminuida tanto en la sangre como en el hígado (58). Los abscesos, ya sean éstos producidos por estafilococos o estériles debidos al aguarrás, así como las quemaduras, disminuyen marcadamente la respuesta orgánica a la administración de hierro o de piridoxina en cerdos deficientes en estas substancias (59). En los monos, las infecciones espontáneas o abscesos inducidos por inyecciones de aguarrás pueden precipitar deficiencias de ácido fólico, de tal grado que son capaces de producir anemia megaloblástica (60). La llamada anemia por infección en el hombre ha sido estudiada extensamente por el grupo de Wintrobe (59). Aun en la ciudad de Nueva York, Luby

(61) estimó que las infecciones eran un factor etiológico importante, por lo menos en un tercio de los niños lactantes en los que se desarrollaba anemia megaloblástica.

Las enfermedades clínico-nutricionales frecuentemente guardan relación directa con un episodio infeccioso. Ya se mencionaron las observaciones de Spicer en cuanto a las infecciones virales y la presencia de xeroftalmia (49). Este autor también relacionó la tuberculosis, la meningitis y las diarreas infantiles con la producción de xeroftalmia; Hess (62), por su parte, ha resumido el papel de diversas infecciones en la aparición del escorbuto clínico.

Tanto la neumonía como la malaria han sido descritas como factores precipitantes del beriberi agudo (63), y, según Smith y Woodruff (64), más de la mitad de los casos de disentería que se presentaron entre prisioneros de guerra japoneses en ciertos campamentos, acusaron beriberi como consecuencia directa de esta enfermedad.

Hace tres años, Robinson y colaboradores (65), en los laboratorios del INCAP, observaron que la retención de nitrógeno había descendido desde 28 % previo a un breve episodio diarreico, hasta menos 1 % el día en que se presentó la diarrea. En este caso la recuperación fué lenta, aun cuando no hubo recidiva de diarrea franca.

T A B L A 1

EFFECTO DE LA VARICELA SOBRE EL BALANCE DE NITROGENO EN NIÑOS DE TRES A SEIS AÑOS DE EDAD

(Dieta: 2-3 gramos de proteína y 90 calorías por kilogramo de peso)¹

No. de Clave	Ret. de N. antes de la enfermedad — % de la ingesta	Ret. de N. durante el efecto máximo — % de la ingesta	Duración del efecto — Semanas
82	+ 20	— 17	4 *
91	+ 18	— 10	2
92	+ 27	+ 7	2
97	+ 28	— 4	1 **
98	—	+ 4	1 **
99	(+ 21) ***	+ 7	1 **
102	—	— 10	—

¹ Durante la enfermedad no se alcanzaron estas ingestas debido a vómitos.

* Tuvo Shigelosis.

** Aumentó inmediatamente después del exantema.

*** Posterior a la enfermedad.

En la Tabla 1 se suman una serie de observaciones hechas durante los últimos nueve meses en el INCAP sobre el efecto adverso de la varicela en la retención de nitrógeno observado en siete ca-

sos con esta infección. Es necesario subrayar que en cada uno de los casos citados hubo un cambio de un balance nitrogenado muy positivo a uno levemente positivo o hasta negativo. Los datos que

se presentan en dicho cuadro cubren varios puntos de interés que no se hacen notar de inmediato. En primer lugar, se trató de mantener la ingesta de nitrógeno y de calorías igual a la que consumieron en periodos de balance previos y subsecuentes a la enfermedad. En general, este curso de acción no tuvo éxito, ya que los niños rechazaban rotundamente esta cantidad de alimento, o bien vomitaban parte de la dieta cuando se les obligaba a ingerirla. Este hecho confirma la impresión clínica de que el niño enfermo reduce espontánea y drásticamente su ingesta alimenticia.

Otro punto de mucho interés es el hecho de que el periodo de máximo efecto en el balance de nitrógeno no siempre se presenta en el momento de mayor sintomatología, ya que éste también puede ocurrir en el periodo tardío del pródromo de la enfermedad. También se debe tener en cuenta que el efecto de la varicela en el balance de nitrógeno tuvo una

duración de una a cuatro semanas. En este último caso el periodo del efecto fué relativamente largo y ello se debió a otra complicación.

El efecto de varias infecciones bacterianas, cada una de las cuales fué tratada pronto y efectivamente con antibióticos, se detalla en la Tabla 2. Se puede observar que, a pesar de este tratamiento, infecciones diversas, tales como shigelosis, bronquitis asmática, bronquitis con probable neumonía, amigdalitis y abscesos por estafilococos, tuvieron influencia muy similar a la de la varicela. En comparación con la ingesta de nitrógeno, las diversas infecciones bacterianas produjeron una disminución franca en el porcentaje de nitrógeno retenido. Tal como se observó en los casos de varicela, la mayoría de estas infecciones bacterianas tuvieron una influencia adversa en el balance de nitrógeno, por periodos de por lo menos una semana, no obstante haber sido tratados de inmediato.

T A B L A 2

EFFECTO DE DIVERSOS PROCESOS INFECCIOSOS SOBRE EL BALANCE DE NITROGENO EN NIÑOS DE TRES A SEIS AÑOS DE EDAD

(Dieta: 2-3 gramos de proteína y 90 calorías por kilogramo de peso)¹

No. de Clave	Enfermedad	Ret. de N. antes de la enfermedad — % de la ingesta	Ret. de N. durante el efecto máximo — % de la ingesta	Duración del efecto — Semanas
82	Shigelosis	+ 20	+ 5	1
91	Bronquitis asmática	+ 18	— 8	1
99	Bronquitis. ¿Neumonía?	+ 21	— 24	2
95	Amigdalitis	(25) *	+ 4	2
95	I. R. A. con sinusitis	(25) *	+ 4	1
98	Absceso con Staph aureus	—	— 8	—**

¹ Durante la enfermedad no se alcanzaron estas ingestas debido a vómitos.

* Posterior a la enfermedad.

** Complicada por I. R. A. y absceso adicional.

Desde luego, los efectos adversos de la infecciones no se limitan a los causados por microorganismos. Desde hace mucho tiempo el *Diphyllobothrium latum* (66, 67) ha sido identificado como uno de los factores causales de la anemia macrocítica, y es bien conocido el hecho de que *Giardia lamblia* reduce la absorción de grasa en el intestino delgado (68) y también la de vitamina A (69).

Venkatachalam y Patwardham (70) han demostrado claramente que la absorción de nitrógeno en los niños mejora cuando se eliminan las ascárides, y se sabe que, por lo menos en ratas, la eliminación de los parásitos de la malaria aumenta la retención de nitrógeno de estos animales (71).

En las investigaciones llevadas a cabo en el INCAP sobre la influencia de helmintos intestinales en el balance de nitrógeno (50) se encontró el caso de un niño de cinco años de edad, cuya absorción nitrogenada aumentó de 64 a 80 % después de la expulsión de 497 tricocéfalos, 111 uncinarias y 21 ascárides. En dos casos alimentados con una dieta hiperproteica, que eliminaron una infestación severa por uncinaria, 508 y 265 vermes, respectivamente, se observó un aumento marcado de la excreción de nitrógeno en la orina. Se puede presumir que esto se haya debido al aumento de nitrógeno neto disponible que no era necesario para el metabolismo, debido a que la ingesta proteica de por sí ya era elevada.

Consideraciones finales

La malnutrición y las infecciones, las dos plagas más comunes en los países de Centro América y Panamá, tienen un efecto adverso en la salud, debido a que actúan en forma sinérgica, contribuyendo cada una de ellas a empeorar la gravedad de la otra. No es muy difícil convencer a las personas que trabajan en el campo de la salud pública en lo que respecta a los perjuicios de la mala nutrición y los beneficios inherentes a una

buena nutrición; sin embargo, es más importante lograr que estas personas incorporen los buenos conceptos nutricionales a sus actividades diarias en salud pública. También es importante lograr que las personas que se preocupan por el saneamiento ambiental y por el control de las enfermedades transmisibles comprendan que el éxito o fracaso de sus esfuerzos depende en parte del estado nutricional de la población.

Se espera que al destacar la importancia que tiene la nutrición, así como el control de las infecciones en los programas de salud pública y educacionales, los médicos de Centro América y Panamá se interesen sinceramente por ayudar en la promoción de campañas efectivas en pro de la salud de los pueblos en la América Central y Panamá.

REFERENCIAS

1. Asociación Americana de Salud Pública: *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*, 7a. ed. Washington, D. C., Oficina Sanitaria Panamericana, 1950.
2. Axelrod, A. E.: "Role of vitamins in antibody production", en *Recent Advances in Nutrition Research*, New York, The National Vitamin Foundation, *Nutrition Symposium Series No. 5*, 1952, p. 27-38.
3. Wertman, K., y Sarandria, J. L.: "Complement-fixing murine typhus antibodies in vitamin deficiency states". *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 76: 388-390, 1951.
4. Axelrod, A. E.; Carter, B. B.; McCoy, R. H., y Geinsinger, R.: "Circulating antibodies in vitamin deficiency-states. I. Pyridoxin, riboflavin, and pantothenic acid deficiencies". *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 66: 137-140, 1947.
5. Wertman, K.; Crialey, F. D., y Sarandria, J. L.: "Complement-fixing murine typhus antibodies in vitamin deficiency states. III. Riboflavin and

- folic acid deficiencies". *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 80: 404-406, 1952.
6. Wertman, K., y Sarandria, J. L.: "Complement-fixing murine typhus antibodies in vitamin deficiency states. II. Pyridoxine, and nicotinic acid deficiencies". *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 78: 332-335, 1951.
 7. Wertman, K., y Sarandria, J. L.: "Complement-fixing murine typhus antibodies in vitamin deficiency states. IV. B₁₂ deficiency". *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 81: 395-397, 1952.
 8. Blackberg, S. N.: "Effect on the immunity mechanism of various avitaminoses". *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 25: 770-771, 1927-28.
 9. Madden, S. C., y Whipple, G. H.: "Plasma proteins: their source, production and utilization". *Physiol. Rev.*, 20: 194-217, 1940.
 10. Cannon, P. R.; Chase, W. E., y Wissler, R. W.: "The relationship of the protein-reserves to antibody production. I. The effects of a low-protein diet and of plasmapheresis upon the formation of agglutinins". *J. Immunol.*, 47: 133-147, 1943.
 11. Wohl, M. G.; Reinhold, J. G., y Rose, S. B.: "Antibody response in patients with hypoproteinemia - with special reference to the effect of supplementation with protein or protein hydrolysate". *Arch. Int. Med.*, 83: 402-415, 1949.
 12. Fernández, N.: "Serum antibody response of malnourished children as compared with well nourished children". Tesis de M. P. H., Columbia University, New York, U. S. A., 1960.
 13. Cottingham, E., y Mills, C. A.: "Influence of environmental temperature and vitamin-deficiency upon phagocytic functions". *J. Immunol.*, 47: 493-502, 1943.
 14. Hassan, M. U.; Ibrahim, M., y Khanna, L. C.: "The relation of vitamin A to white cells in human blood and normal white cell counts in the Punjab". *Indian J. M. Res.*, 36: 33-45, 1947.
 15. Werkman, C. H.: "Immunologic significance of vitamins. I. Influence of the lack of vitamins on the production of specific agglutinins, precipitins, hemolysins and bacteriolysins in the rat, rabbit and pigeon". *J. Infect. Dis.*, 32: 247-254, 1923.
 16. Werkman, C. H.; Baldwin, F. M., y Nelson, V. E.: "Immunologic significance of vitamins, resistance of avitaminic albino rat to diphtheria toxin. Production of antitoxin and blood pressure effect". *J. Infect. Dis.*, 35: 549-556, 1924.
 17. Doan, C. A.: "Folic acid (synthetic L. casei factor) an essential panhematopoietic stimulus. Experimental and clinical studies". *Am. J. M. Sc.*, 212: 257-274, 1946.
 18. Lichstein, H. C.; McCall, K. B.; Elvehjem, C. A., y Clark, P. F.: "The influence of "folic acid" deficiency in *Macaca mulatta* on susceptibility to experimental poliomyelitis". *J. Bact.*, 52: 105, 110, 1946.
 19. Guggenheim, K., y Buechler, E.: "Nutrition and resistance to infection. Bactericidal properties and phagocytic activity of peritoneal fluid of rats in various states of nutrition deficiency". *J. Immunol.*, 54: 349-356, 1946.
 20. Guggenheim, K., y Buechler, E.: "Nutrition and resistance to infection. The effect of quantitative and qualitative protein deficiency on the bactericidal properties and phagocytic activity of peritoneal fluid of rats". *J. Immunol.*, 58: 133-139, 1948.
 21. Tejada Valenzuela, C; Béhar, M., y Cofiño U., E.: "Estudio clínico patológico de las bronconeumonías del niño desnutrido". *Rev. Col. Méd. Guatemala*, 7: 134-141, 1956.
 22. Mellanby, E., y Green, N. H.: "Vitamin A as an anti-infective agent". *Brit. M. J.*, 1: 984-987, 1929.

23. Wolbach, S. B., y Howe, P. R.: "Epithelial repair in recovery from vitamin A deficiency". *J. Exper. Med.*, 57: 511-526, 1933.
24. Mellanby, M.: "Diet and teeth. An Experimental Study, part II. A. Diet and dental disease. B. Diet and dental structure in mammals other than the dog". Medical Research Council, Special Report Series No. 153, London, His Majesty's Stationery Office, 1930, p. 14.
25. Weaver, H. M.: "Resistance of cotton rats to the virus of poliomyelitis as affected by intake of vitamin A, partial inanition and sex". *J. Pediat.*, 28: 14-23, 1946.
26. Kligler, I. J.; Guggenheim, K., y Henig, E.: "Susceptibility of vitamin A-deficient and starved rats and mice to a peroral infection with *Salmonella typhi-murium*". *J. Hyg.*, 44: 61-66, 1945.
27. Kligler, I. J.; Guggenheim, K., y Buechler, E.: "Relation of riboflavin deficiency to spontaneous epidemics of *Salmonella* in mice". *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 57: 132-133, 1944.
28. Grant, A. H.: "Effect of the calcium, vitamin C, vitamin D ratio in diet on the permeability of intestinal wall to bacteria". *J. Infect. Dis.*, 39: 502-508, 1926.
29. Anderson, O.: "Über die Verhältnisse des Lysozyms bei Xerophthalmie". *Acta Paediat.*, 14: 81-91, 1932.
30. Dawson, C. E., y Blagg, W.: "Further studies on the effect of human saliva on the Cholera vibrio in vitro". *J. Dent. Res.*, 29: 240-254, 1950.
31. King, C. G., y Menten, M. L.: "The influence of vitamin C level upon resistance to diphtheria toxin. I. Changes in body weight and duration of life". *J. Nutrition*, 10: 129-140, 1935.
32. Mackie, T. J.; Fraser, A. H. H.; Finkelstein, M. H., y Anderson, E. J. M.: "The influence of nutrition on susceptibility to a bacterial toxin". *Brit. J. Exper. Path.*, 13: 328-333, 1932.
33. Hinz, C. F.: "Properdin levels in infectious and non infectious disease in natural resistance to infections". *Ann. New York Acad. Sc.*, 66: 268-273, 1956.
34. Wardlaw, A. C.; Blum, L., y Pillemer, L.: "Bactericidal activity of the properdin system in human serum". *Fed. Proc.*, 14: 480-481, 1955.
35. DeMaeyer, E. M.: "En Human Protein Requirements and Their Fulfillment in Practice". Proceedings of a conference in Princeton, United States, 1955, sponsored jointly by FAO, WHO and the Josiah Macy Jr. Foundation, New York, edited by J. C. Waterlow & J. M. L. Stephen. Bath Road, Bristol, John Wright & Sons Ltd, 1957, p. 79.
36. Trowell, H. C.; Davies, J. N. P., y Dean, R. F. A.: *Kwashiorkor*. London, Edward Arnold Ltd, 1954.
37. Shaffer, P. A., y Coleman, W.: "Protein metabolism in typhoid fever". *Arch. Int. Med.*, 4: 538-600, 1909.
38. Müller, F.: "Beobachtungen über antipyrin". *Centralblatt für Klin. Med.*, 5: 569-572, 1884.
39. Coleman, W., y Gephart, F. C.: "Clinical calorimetry. VI. Notes on the absorption of fat and protein in typhoid fevers". *Arch. Int. Med.*, 15: 882-938, 1915.
40. Coleman, W., y Du Bois, E. F.: "Clinical calorimetry. VII. Calorimetric observations on the metabolism of typhoid patients with and without food". *Arch. Int. Med.*, 15: 887-938, 1915.
41. Krauss, E.: "Untersuchungen über den minimalen Eiweißverbrauch des Menschen unter gesunden und krankhaften Bedingungen". *Deutsches Archiv. für Klin. Med.*, 150: 13-59, 1926.
42. Kocher, R. A.: "Über die Grosse des Eiweisszerfalls bei Fieber und bei Arbeitsleistung Untersuchungen

- mittels des Stickstoffminimums". *Deutsches Archiv. für Klin. Med.*, 115: 82-123, 1914.
43. McCann, W. S., y Barr, D. P.: "Clinical calorimetry. XXIX. The metabolism in tuberculosis". *Arch. Int. Med.*, 26: 663-705, 1920.
 44. Coleman, W.; Barr, D. P., y Du Bois, E. F.: "Clinical calorimetry. XXX. Metabolism in erysipelas". *Arch. Int. Med.*, 29: 567-582, 1922.
 45. Cecil, R. L.; Barr, D. P., y Du Bois, E. F.: "Clinical calorimetry. XXXI. Observations on the metabolism of arthritis". *Arch. Int. Med.*, 29: 583-607, 1922.
 46. Grossman, C. M.; Sappington, T. S.; Burrows, B. A.; Lavietes, P. H., y Peters, J. P.: "Nitrogen metabolism in acute infections". *J. Clin. Invest.*, 24: 523-531, 1945.
 47. Johnston, J. A., y Maroney, J. W.: "Focal infection and metabolism. The effect of the removal of tonsils and adenoids on the nitrogen balance and basal metabolism". *J. Pediat.*, 12: 563-570, 1938.
 48. Johnston, J. A., y Watkins, T. W.: "Tonsillectomy and adenoidectomy: A re-evaluation of results". *J. Pediat.*, 44: 127-133, 1954.
 49. Spicer, H.: "Keratomalacia in young children". *Lancet*, 2: 1387-1388, 1892.
 50. Gandra, Y. R., y Scrimshaw, N. S.: "Infection and nutritional status. II. Effect on mild virus infections induced by 17 D yellow fever vaccine on nitrogen metabolism in children". *Am. J. Clin. Nutrition*, 1961. En prensa.
 51. Peters, J. P., y Van Slyke, D. D.: *Quantitative Clinical Chemistry. Interpretations*. Vol. I. 2nd. ed., Baltimore, Williams and Wilkins Co, 1946.
 52. Holt, L. E.; Courtney, A. M., y Fales, H. L.: "The chemical composition of diarrheal as compared with normal stools in infants". *Am. J. Dis. Child.*, 9: 213-224, 1915.
 53. Chung, A. W.: "The effect of oral feeding at different levels on the absorption of foodstuffs in infantile diarrhea". *J. Pediat.*, 33: 1-13, 1948.
 54. Chung, A. W., y Viscorova, B.: "The effect of early oral feeding versus early oral starvation on the course of infantile diarrhea". *J. Pediat.*, 33: 14-22, 1948.
 55. Cook, J. N., y Whipple, G. H.: "Proteose intoxications and injury of body protein. IV. The metabolism of dogs with sterile abscess, pancreatitis and pleuritis". *J. Exper. Med.*, 28: 223-241, 1918.
 56. Yuile, C. L.; Lucas, F. V.; Jones, C. K.; Chapin, S. J., y Whipple, G. H.: "Inflammation and protein metabolism studies of carbon-14-labeled protein in dogs with sterile abscesses". *J. Exper. Med.*, 98: 173-194, 1953.
 57. Daft, F. S.; Robscheit-Robbins, F. S., y Whipple, G. H.: "Abscess nitrogen metabolism in anemic and non-anemic dog. Reserve stores of protein apparently involved". *J. Biol. Chem.*, 121: 45-59, 1937.
 58. Kagan, B. M.: "Observations on infection and certain vitamins". *Ann. New York Acad. Sc.*, 63: (Art. 2), p. 214-219, 1955.
 59. Wintrobe, M. M.; Greenberg, G. R.; Humphreys, S. R.; Ashenbrucker, H.; Worth, W., y Kramer, R.: "The anemia of infection. III. The uptake of radio-active iron in iron-deficient and in pyridoxine-deficient pigs before and after acute inflammation". *J. Clin. Invest.*, 26: 103-113, 1947.
 60. May, C. D.; Stewart, C. Hamilton, A., y Salmon, R. J.: "Infection as cause of folic acid deficiency and megaloblastic anemia; experimental induction of megaloblastic anemia by turpentine abscess". *Am. J. Dis. Child.*, 84: 718-728, 1952.
 61. Luhby, A. L.: "Megaloblastic anemia in infancy. III. Clinical consi-

- derations and analysis". *J. Pediat.*, 54: 617-632, 1959.
62. Hess, A. F.: "Diet, nutrition and infection". *New England J. Med.*, 207: 637-648, 1932.
63. Suzman, M. M.; En Kinsell, L. W.: "Nutritional and metabolic aspects of infection". *Ann. New York Acad. Sc.*, 63: (Art. 2), 248-251, 1955.
64. Smith, D. A., y Woodruff, M. F. A.: *Deficiency Diseases in Japanese Prison Camps*. Medical Research Council, Special Report Series No. 274, London, His Majesty's Stationery Office, 1951.
65. Robinson, U.; Béhar, M.; Viteri, F.; Arroyave, G., y Scrimshaw, N. S.: "Protein and fat balance studies in children recovering from kwashiorkor". *J. Trop. Pediat.*, 2: 217-223, 1957.
66. Von Bonsdorff, B.: "Pernicious anemia caused by *Diphyllobothrium latum* in the light of recent investigations". *Blood*, 3: 91-102, 1948.
67. Von Bonsdorff, B.: "*Diphyllobothrium latum* as a cause of pernicious anemia". *Exper. Parasitol.*, 5: 207-230, 1956.
68. Veghelyi, P. V.: "Giardiasis". *Am. J. Dis. Child.*, 59: 793-804, 1940.
69. Chesney, J., y McCoord, A. B.: "Vitamin A of serum following administration of haliver oil in normal children and in chronic steatorrhea". *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 31: 887-888, 1934.
70. Venkatachalam, P. S., y Patwardhan, V. N.: "The role of *Ascaris lumbricoides* in nutrition of the host; effect of ascariasis on digestion of protein". *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 47: 169-175, 1953.
71. Dema, I. S.; Miller, D. S., y Platt, B. S.: "Protein metabolism in the rat with malaria (*Plasmodium berghei*)". *Brit. J. Nutrition*, 18: xi, 1959.